

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Mustafa, Walid SUBAI

né le 14 novembre 1932, à Alep (Syrie)

Présentée et soutenue publiquement le

1960

Contribution à l'Étude de la Bile Blanche

Président : M. Lucien LEGER,
Professeur de technique chirurgicale
et de technique expérimentale

A. NICOLAS ÉDITEUR
NIORT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Mustafa, Walid SUBAI

né le 14 novembre 1932, à Alep (Syrie)

Présentée et soutenue publiquement le

1960

Contribution à l'Étude de la Bile Blanche

Président : M. Lucien LEGER,
Professeur de technique chirurgicale
et de technique expérimentale

A. NICOLAS ÉDITEUR
NIORT



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BROcq (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALIER (P.), DEBRÉ (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LEVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	{ Beaujon SICARD (A.)
	{ Cochin QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales	{ Hôtel-Dieu MÈNÈGAUX (G.)
	{ Saint-Antoine GOSSET (J.)
	{ Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades) ..	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) ..	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) ..	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)

Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)	
Cliniques médicales	{ Broussais	GENNES (L. de)
	{ Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	{ Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	{ Lariboisière	SOULIÉ (P.)
	{ Pitié	DREYFUS (G.)
	{ Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)	
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLÉRY-RADOT (L.)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)	
Cliniques obstétricales	{ Baudelocque	LACOMME (M.)
	{ Port-Royal	N.
	{ Tarnier	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)	
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)	
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)	
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)	
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)	
Clinique de Puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).	COSTE (F.)	
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)	
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÈNÈQUE (J.)	
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)	
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)	
Electrophysiologie médicale (Chaire à titre personnel).	DJOURNO (A.)	
Embryologie	GIROUD (A.)	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.	
Histologie	VERNE (J.)	
Hygiène des collectivités (Chaire à titre personnel).	DEPARIS (M.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)	
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)	
Médecine du travail	DESOILLE (H.)	
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)	
Parasitologie	GALLIARD (H.)	
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)	
Pathologie exotique	LAVIER (G.)	
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)	
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (Chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)	
Pathologie médicale	N.	
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)	
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)	
Physiologie	BINET (L.)	
» (Profr à titre personnel)	BARGETON (D.)	
Physique médicale	DOGNON (A.)	
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)	
Technique chirurgicale	PATEL (J.),	
Thérapeutique	BROUET (G.)	

II. -- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS
ET MAÎTRES DE CONFÉRENCE AGRÉGÉS

MM.		MM.	
Anatomie	{ CABROL (C.)	Médecine du travail.	ALBAHARY (C.)
	{ COUNAUD (C.)	Neuro-Chirurgie	LHERMITTE (F.)
	{ OLIVIER (G.)	Neurologie	DAVID (M.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VIL-	Obstétrique	{ GRANJON (A.)
	{ LARS (Mlle P.)		{ HERVET (E.)
	{ pr. s. ch.		{ LE LORIER (G.)
	{ BUSSER (F.)		{ MORIN (P.)
Anesthésiologie	{ GOUYGOU (Ch.)		{ MUSSET (R.)
	{ ORCEL (L.)		{ ROBEY (M.)
	{ PAILLAS (J.)		{ THOYER-ROZAT (J.)
Bactériologie	{ VOURCH (G.)	Ophtalmologie	{ BRÉGEAT (P.)
	{ NÉVOT (A.) pr. s. ch.		{ SARAUX (H.)
	{ BARBIER (P.)	Orthopédie	{ JUDET (R.)
Biochimie médicale.	{ CHRISTOL (D.)		{ RAMADIER (J.)
	{ TOURNIER (P.)	Oto-rhino-Laryngologie	{ DEBAIN (J.)
	{ DESGREZ (P.),		{ BRUMPT (L.C.),
	{ pr. s. ch.	Parasitologie	{ pr. s. ch.
	{ POLONOSKI (J.),		{ CHABAUD (A.)
Biologie médicale ..	{ m. conf.	Pathologie chirurgicale	{ BARCAT (J.)
	{ SCHAPIRA (G.)		{ BINET (J.-P.)
Carcinologie	{ m. conf.		{ CAUCHOIX (J.)
	{ BOURLIÈRE (F.)		{ CHATELIN (C.-L.)
Dermato - Syphiligraphie	{ DENOIX (P.)		{ DUBOST (Ch.)
	{ MATHE (G.)		{ DUBOST (Cl.)
Electro-Radiologie ..	{ DUPERRAT (B.)		{ FAUREL (J.)
	{ LEDOUX-LEBARD (G.)		{ FLABEAU (F.)
Embryologie	{ TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		{ GERMAIN (A.)
	{ EILSKI-FASQUIER (G.)		{ LAURENCE (G.)
Hématologie	{ DAUSSET (J.)		{ agr. par.
	{ GOUJARD (R.)		{ LORTAT-JACOB (J. L.)
Histologie	{ pr. s. ch.		{ LOYGUE (J.)
	{ MAROIS (M.)		{ MERCADIER
	{ RACADOT (J.)		{ PERROTIN (J.)
	{ CORNET (A.)		{ ROBERT (H.)
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch.		{ THOMERET (G.)
	{ CORRE HURST (Mme L.)	Pathologie exotique.	{ SNEIDER (J.)
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.)		{ CROSNIER (J.)
	{ DUPONT (V.)		{ HARTMANN (L.)
	{ GUENIOT (M.)		{ LÉPER (J.)
Médecine légale	{ FOURNIER (E.)		{ MAURICE (J.)
	{ HADENGUE (A.)	Pathologie expérimentale	{ PLAS (F.)
	{ agr. per.		{ RICHET (G.)
	{ DEROBERT (L.),		{ AUSSANNAIRE (M.)
			{ BOUR (H.)
		Pathologie médicale.	{ BOUVIER (J.)
			{ BOUVRAIN (Y.)
			{ BRICAIRE (H.)

	MM.		MM.
Pathologie médicale... (suite)	BRISAUD (H.)	Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
	BROCARD (H.)		BOISSIER (J.)
	BUGE (A.)		LECHAT (P.)
	CASTAIGNE (P.), m. conf.	Physiologie	DEJOURS (P.)
	CATINAT (J.)		pr. s. ch.
	CONTAMIN (F.)		PARROT (J.),
	COURY (C.)	Physique médicale ..	GOUGEROT (L.), m. conf.
	FREZAL (J.)		
	HOUSSET (E.)	Pneumo phtisiologie.	KREIS (B.)
	LAROCHE (Cl.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	LESOBRE (R.)	Psychiatrie infantile.	DUCHÉ (D.)
	MACREZ (C.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	NICK (J.)	Stomatologie	CERNÉA (P.)
	PEQUINOT (H.), m. conf.		CHAPUT (M ^{me} A.), m.c. agr.
	ROYER (P.)		GRELLET (M.)
Pédiatrie - Puéricul- ture	WOLFROMM (R.)	Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
	JOSEPH (R.)		CHASSAGNE (P.)
	MANDE (R.)	Urologie	QUENU (L.)
	POLONOVSKI (C.)		
	MAZZICONACCI (P.)		
	ROSSIER (A.)		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS
CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale.	ABOULKER (P.)	Clinique neuro-rhu- matologique	SÈZE (S. de)
	AMELINE (A.), HUGUIER (J.)		
	LÉGER (L.)	Clinique obstétricale.	GRASSET (J.)
	OLIVIER (C.)		LEPAGE (F.)
	PADOVANI (P.)		MAYER (M.)
	POILLEUX (F.)		MERGER (R.)
	ROUX (M.)		RAVINA (J.)
Clinique médicale ..	VERNE (J.-M.)	Clinique ophtalmolo- gique	DESVIGNES (P.)
	HAGUENEAU (J.) pr. s. ch.		OFFRET (G.)
	BOUDIN (G.)	Clinique oto-rhino- laryngologique ...	MADURO (R.)
	CONTE (M.)		
	DOMART (A.)	Clinique pédiatrique et puériculture ...	LAPLANE (R.)
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)	Clinique psychiatri- que	BARUK (H.)
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)	Clinique urologique.	KUSS (R.)
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS
DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{lle} HURÉ (A.)
Conservateur chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	M ^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires	M ^{mes} CONTET (J.), M ^{lles} LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LUCIEN LEGER

Professeur de technique chirurgicale
et de technique expérimentale,

*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*Témoignage de notre respectueuse
reconnaissance.*

A NOTRE MAITRE,
MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE SUIRE

Ancien interne des Hôpitaux de Paris,
Ancien Chef de Clinique Chirurgicale à la Faculté
de Médecine de Paris,
Associé National de l'Académie de Chirurgie

*à qui nous devons l'inspiration de cette
thèse. Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance et de notre profonde admi-
ration.*

A NOS MAITRES DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE TOURS

avec toute notre reconnaissance.

A NOS MAÎTRES DE L'HÔPITAL DE NIORT

MONSIEUR LE DOCTEUR BURGUET

MONSIEUR LE DOCTEUR DUMEAU

MONSIEUR LE DOCTEUR DE LIGNIERES

MONSIEUR LE DOCTEUR LAFFITTE

MONSIEUR LE DOCTEUR LAVIAL

MONSIEUR LE DOCTEUR MENNETEAU

MONSIEUR LE DOCTEUR MONIÉ

MONSIEUR LE DOCTEUR RICHARD

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUSSET

MONSIEUR LE DOCTEUR TRIVAS

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

*qui a su toujours m'entourer de sa tendresse,
en témoignage de mon immense affection et
de ma reconnaissance pour les sacrifices que
je lui ai demandés pendant mes longues
études.*

A MA FAMILLE

A MA FEMME

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

Les grandes discussions que soulèvent encore, de nos jours, le problème de la « bile blanche », et les nombreux travaux qui lui sont de plus en plus consacrés, nous ont incité à profiter du cas d'un malade hospitalisé dans le service chirurgical de notre Maître, le Docteur Pierre SUIRE, à l'hôpital de Niort (Deux-Sèvres), pour tâcher d'apporter à cette question complexe, notre modeste contribution.

Mais, plus encore, notre but est de profiter d'un cas pour tenter de dégager des diverses publications, tant françaises qu'étrangères, des données et des principes de base, de noter des signes cliniques et radiologiques conduisant à un diagnostic, si ce n'est de certitude, tout au moins de présomption, de coordonner les théories anatomo-pathologiques, de fixer une thérapeutique et d'entrevoir le pronostic vital.

OBSERVATION

M^{me} F... âgée de 48 ans, est hospitalisée le 19 décembre 1959 dans le service de M. le Docteur Pierre SUIRE, à l'hôpital de Niort (Deux-Sèvres), pour ictère chronique par rétention, légèrement fébrile.

Cette malade a été adressée dans le service par son médecin traitant, avec le diagnostic « d'ictère par rétention lithiasique probable ».

L'anamnèse ne révèle aucun antécédent vésiculaire, ni trouble hépatique.

Des examens de laboratoire sont alors pratiqués, et l'on obtient les résultats suivants :

1) Tests hépatiques :

	Meunier	Normale	Vernes	Normale
Cetavlon	98	38	39	15
Thymol	16	60	6	24
Dextrarine	211	56+—19	84	22,5+— 7,5
Kunkel Phénol (12 %)	122	60+—25	19	24 +—10
Kunkel Phénol (6 %)	96	38+—20	38	15 +—10
Kunkel SO ₄ Zn	63	62+—20	25	25 +—10
Popper la Huergo	27	38+—12	15	15 +— 5

Autres tests hépatiques :

Gros	1,75
B. de Weltmann	Normale
Céphaline	Négative
Rouge colloïdal	Négatif
Bilirubine	262 mg/l

Electrophorèse :

L'électrophorèse permet de noter une augmentation des bêta-lipoprotéines avec légère augmentation des alpha-globulines.

Pas d'atteinte hépatique notable.

Ictère par rétention.

Autres examens de laboratoire :

Azotémie	0,40 g ‰
Glycémie	1,14 g ‰
Temps de saignement	1 minute 30 secondes
Temps de coagulation	7 minutes 30 secondes

Après ces examens de laboratoire et en conclusion des signes cliniques, l'opération est décidée. L'intervention a lieu le 22 décembre 1959.

Compte-rendu opératoire du Docteur SUIRE :

« Malade présentant un ictère depuis 12 jours, chronique, par rétention, légèrement fébrile (37°5). Pas d'antécédents vésiculaires. On décide d'intervenir :

« Le 22 décembre 1959 : Incision médiane : la vésicule est augmentée de volume. Paroi épaisse et enflammée. Elle contient un gros calcul du volume d'une noix. Le canal cystique est extrêmement court et sa section répond presque à une plaie latérale du cholédoque. L'artère cystique est très brève et presque immédiatement divisée. Calcul dans le cholédoque du volume d'une noisette, dans la région de jonction du canal hépatique et du canal cystique.

« La radio-manométrie offre des difficultés par suite de la nécessité de la faire par une sonde de Nélaton, vraisemblablement que la paroi cholédocienne vient se bloquer sur l'orifice. Enfin, on arrive à des résultats concluants, le tout passe à 11 cm. et la résiduelle est à 7 1/2. Pas de pancréatite chronique. On termine par un drainage de Kehr.

« A noter dans la vésicule et dans le cholédoque : bile blanche.

« On prélève un premier échantillon de cette bile à onze heures pour le laboratoire.

« L'intervention chirurgicale est terminée à midi. A quinze heures, on note que la bile provenant du drain de Kehr est déjà colorée.

« A seize heures, on en prélève ainsi le deuxième échantillon en vue d'examens de laboratoire.

« Le lendemain de l'intervention, c'est-à-dire le 23 décembre 1959, on prélève, grâce au drain de Kehr, un troisième échantillon de bile qui apparaît « franche et sombre ».

« Il est à noter que le drain de Kehr fut fermé dès le premier jour, trois heures sur cinq. Après trois jours, ouvert seulement une heure le matin, une heure l'après-midi et complètement fermé le septième jour. »

Résultats des examens de laboratoire des trois échantillons de bile prélevés.

EXAMEN DE BILE :

Premier échantillon (Prélèvement per-opératoire du 22 décembre 1959, à 11 heures) :

« Liquide de consistance légèrement muqueuse, opalescent, sans aucune pigmentation.

Bactériologie : Culture d'un coccus Gram + en grappes se développant sur Chapmann, fermentant le mannitol, mais ne coagulant pas le plasma de lapin : staphylocoque à pathogénéité douteuse.

Deuxième échantillon (Prélèvement du 22 décembre 1959, à 16 heures) :

« Liquide muqueux présentant une légère coloration brune.

Cytologie : Présence d'un caillot hématique visible macroscopiquement. A l'examen microscopique, les éléments sont presque uniquement constitués d'hématies. Présence de leucocytes isolés, non altérés. Pas de globules de pus.

Entre lame et lamelle, assez nombreux germes de type bacilles mobiles.

Bactériologie : Culture : 1) d'un coccus Gram + en grappes se développant sur milieu Chapmann, mais ne fermentant pas le mannitol : staphylocoque non pathogène ; 2) d'un bacille Gram — présentant les caractères suivants : Urée + Indole + mobilité + mannitol + glucose + lactose — SH₂ + rouge de méthyle + Voges Proskauer + Citrate de Simmons : Paracolon aerobacter.

<i>Chimie</i> : Bilirubine	0,145 g par litre
Sels biliaires	16 mg par litre
Cholestérol	Traces

Troisième échantillon (Prélèvement du 23 décembre, à 9 heures) :

Liquide très muqueux, fortement coloré en brun.

<i>Chimie</i> : Bilirubine	1,96 g par litre
Sels biliaires	0,40 g par litre
Cholestérol	0,13 g par litre

Le 5 janvier 1960 :

On pratique à un contrôle radiomanométrique et radiologique des voies biliaires pour s'assurer de leurs fonctionnements.

Le liquide injecté par le drain de Kehr dans le cholédoque passe aisément dans le duodénum pour une pression de 11 cm. La pression résiduelle est de 7 cm. Les images radiologiques faites à divers moments de cette radiomanométrie montrent un cholédoque d'aspect normal avec un sphincter d'Oddi fonctionnant très bien. Aucune anomalie n'est décelée sur l'image cholédocienne.

L'état clinique de la malade, excellent, venant à l'appui de ces examens très satisfaisants, sa sortie de l'hôpital se fait le 9 janvier 1960.

ÉTUDE DE LA BILE BLANCHE

Depuis longtemps, l'existence de la bile blanche fut signalée par divers auteurs dans la littérature mondiale. Déjà, en 1852, CRUVEILHIER s'étonna de découvrir d'énormes vésicules biliaires ne contenant qu'un liquide aisément comparable à de « l'eau de roche ».

Mais, cette bile blanche, bile où l'on ne retrouve ni pigments ni sels biliaires, ni cholestérol, souleva de nombreuses hypothèses lorsqu'on chercha à préciser sa pathogénie. Le problème demeure encore fort complexe et l'unanimité n'a pu se faire sur une solution satisfaisante.

Il faut cependant, avant d'aborder l'étude de la bile blanche, admettre qu'il existe des biles blanches intra-hépatiques et des biles blanches vésiculaires. On a trop longtemps confondu, sous un même vocable, des types de bile si différents.

I. ÉTUDE DE LA BILE BLANCHE INTRA-HEPATIQUE

Pendant de nombreuses années, en étudiant la bile blanche intra-hépatique, on ne la distingua pas de la bile blanche vésiculaire. Mais, même cette distinction admise, on continua de confondre les deux types de syndrome de bile blanche intra-hépatique.

En lisant la plupart des articles qui lui sont consacrés dans la littérature, on s'aperçoit qu'on ne parle que d'acholie, ne distinguant pas le type de l'acholie vraie de celui dû seulement à un trouble de l'excrétion de la bile, sans déficit de la biligénèse.

Si l'acholie dénote l'absence de bile dans le tractus intestinal, cela peut être dû, le plus souvent, à une obstruction des conduits de la bile. Mais, dans quelques cas plus rares, on la retrouve lorsque les cellules du foie cessent de produire ou d'excréter la bile.

A) L'acholie vraie.

Lorsque les examens cliniques sont confirmés par les examens de laboratoire et la constatation per-opératoire, l'acholie vraie est de pronostic très sévère.

Toutefois les exemples de cette acholie vraie sont fort rares. HAWTHORNE et STERLING, en 1955, rapportèrent un cas chez un homme de 64 ans qui souffrait depuis six mois d'une lithiase cholédocienne, et présentait, depuis un mois, un ictère rétinien. Ils l'opérèrent de ce calcul cholédocien, laissèrent un drain de Kehr en place, dans le cholédoque, et recueillirent ainsi un liquide clair « légèrement rosé ».

Par ce drain, pendant 21 jours, on ne recueillit toujours qu'un liquide clair, incolore, où le laboratoire ne trouvait ni pigments biliaires, ni acides, ni cholestérol. Ce n'est qu'après cette période de trois semaines que la bile coula recolorée et que son débit d'à peine 30 à 60 cc par jour redevint normal.

Chez ce malade, le taux pré-opératoire de bilirubinémie de 8 mg passa à 15, puis à 20 mg, dans les 21 jours post-opératoires, pour redescendre à 0,3 mg 24 heures après que la bile ne se recolora.

Cliniquement, chez le malade de HAWTHORNE et STERLING, l'ictère, peu intense, alla en diminuant progressivement tandis que la bilirubinémie tendait vers la normale, que les urines n'étaient pas foncées et que les selles demeuraient décolorées.

Il y avait ainsi une amélioration des signes de rétention biliaire, mais pas de signes favorables d'évacuation de la bile.

La fonction hépatique était-elle gravement atteinte ?

HAWTHORNE et STERLING, en citant leurs divers taux d'analyses montrèrent que cette atteinte fonctionnelle du foie n'était pas aussi sévère qu'on aurait pu le supposer.

On avait en effet les résultats suivants :

		<i>Normal</i>
Bilirubinémie	8 mg ‰	5 à 15 mg ‰
Prothrombine	45 %	entre 70 et 100 %
Cholestérol total	3 g ‰	2 g ‰
Cholestérol estérifié	1,28 g ‰	1,40 g ‰
Protides totaux	76,8 g ‰	75 à 80 g ‰
Sérum albumine	51,8 g ‰	45 à 50 g ‰
Sérum globuline	25 g ‰	25 à 30 g ‰
Glycémie	1,15 g ‰	
Urée	0,14 g ‰	

Comment expliquer alors cette acholie vraie ?

Peut-être, en admettant, comme le proposent Lucien LÉGER, P. RAMBERT, J. CANIVET, R. ROY-CAMILLE et C. DREUX, une atteinte de la glycuco-conjugaison transformant, lors du processus d'élimination de la bilirubine par la cellule parenchymateuse du foie, la bilirubine plasmatique en bilirubine biliaire ou indirecte. Mais, on sait que, même lors des ictères graves, avec retentissements hépatiques sévères, on trouve de la bilirubine directe dans le plasma. Il faudrait donc que l'altération SOIT ELECTIVE.

Mais la biligénèse n'est pas seulement hépatique. MINKOWSKI et NAUNYN ont cru que seul le foie était responsable de la formation des pigments biliaires. ASCHOFF et Mc NEE ont montré qu'il n'en était pas ainsi. La bilirubine provient de la destruction de l'hémoglobine et est normalement formée dans le système réticulo-endothélial, c'est-à-dire dans les cellules de KUPFFER du foie, dans les cellules réticulo-endothéliales de la rate, de la moelle osseuse et dans les ganglions lymphatiques.

Pour RITTENBERG, il y aurait aussi 15 % de bilirubine de l'organisme qui proviendrait d'un « processus de synthèse à partir des protoporphyrines ».

A la lumière de ces divers arguments et constatations, on s'aperçoit alors que ce ne sont pas les cellules parenchymateuses du foie qui sont chargées de l'excrétion et non de la production de la bilirubine qui ont un rôle dans la biligénèse, mais les cellules de KUPFFER.

Ainsi, il s'avère très difficile d'apporter une explication satisfaisante au syndrome de la bile blanche intra-hépatique par acholie.

Peut-être faudrait-il penser avec Lucien LÉGER, P. RAMBERT, J. CANIVET, R. ROY-CAMILLE et C. DREUX que cette acholie serait liée à une « perturbation considérable et absolument étonnante de la biligénèse », soit parce que les hématies ne sont plus détruites, soit parce qu'il se produit « une déviation dans le métabolisme de l'hémoglobine ».

Pour Herbert R. HAWTHORNE et Julien A. STERLING, l'épithélium des conduits biliaires absorbe et excrète, dilue et diminue la bile qui ne peut être vidangé. Ainsi se constitue un liquide presque isotonique et incolore et contenant une bonne quantité de mucus provenant des glandes intra-murales des conduits.

Pour eux, l'acholie se rencontre le plus souvent dans les cas de jaunisse obstructive de longue durée, occasionnellement dans la maladie calculeuse, et habituellement chez les malades atteints d'un cancer.

Mais, dans leurs observations, Lucien LÉGER, P. RAMBERT, J. CANIVET, R. ROY-CAMILLE et C. DREUX paraissent apporter une preuve contraire à l'assertion de HAWTHORNE et STERLING au sujet de la durée prolongée des jaunisses obstructives, puisqu'ils eurent des cas avec ictère ne remontant qu'à DIX JOURS.

Pour STEIGMANN et POPPER, l'acholie serait due à un exsudat bloquant la région périportale, à la jonction des capillaires biliaires et des canaux.

HINSWORTH, LICHTMAN et EDLUNG pensèrent à une rupture du canal de Hering : ce qui simulerait le mécanisme d'un reflux par régurgitation.

B) Bile blanche due à un trouble de l'excrétion de la bile sans déficit de la biligénèse.

Il est des cas cependant où seul le trouble de l'excrétion de la bile est le responsable de la production de bile blanche. Il n'y a pas de déficit de la biligénèse.

Ce trouble de l'excrétion de la bile, Lucien LÉGER l'a bien mis en évidence grâce à la ponction trans-pariéto-hépatique des voies biliaires qu'il préconisa en de telles circonstances.

A la séance de l'Académie de Chirurgie du 14 novembre 1956, répondant à une communication sur l'ictère obstructif post-gastrectomie par MM. J. FERRAND, G. PÉLISSIER et R. DEBAILLE d'Alger et rapportée par M. Marcel ROUX, il rappela encore que cette ponction trans-pariéto-hépatique des voies biliaires lui avait permis :

de constater que l'obstacle à l'écoulement levé, la recoloration de la bile se faisait dès la 24^e heure ou la 48^e heure. Il soulignait une fois de plus que le trouble de l'excrétion s'avère être une cause de l'acholie.

Mais pour étayer l'étude de la production de la bile blanche liée à un trouble de l'excrétion de la bile, sans déficit de la biligénèse, il nous faut emprunter à Lucien LÉGER, ZARA, ARVAY et WAGNIER, leurs cinq observations.

A noter que dans les quatre premières observations, les malades présentaient un ictère dû à un cancer de la tête du pancréas avec

« obstruction infranchissable », et que l'ictère remontait de DIX JOURS à TROIS MOIS selon le cas envisagé, et que dans la cinquième observation, l'obstacle total des voies biliaires était dû à une échinococcose alvéolaire du foie.

OBSERVATION I

R. LAS..., 44 ans ; ictère par rétention datant de trois mois. Foie très volumineux. La ponction-biopsie permet d'affirmer une rétention biliaire considérable, associée à une sclérose évolutive.

Intervention le 1^{er} mars 1952. L'exploration du bloc duodéno-pancréatique révèle une tumeur dure du volume du poing. Ponctionnant le lobe gauche du foie, on ramène une quantité importante de liquide clair qui apparaît comme de la bile blanche. Une injection de Diodone dessine les voies biliaires intra-hépatiques dilatées. Un tube de polythène est glissé à la place de l'aiguille laissée en place et fixée à la paroi.

Un écoulement bilieux quotidien de 300 à 500 cc déjaunira le malade et soulagera son prurit jusqu'à ce qu'il meurt des progrès de son cancer trois semaines plus tard.

OBSERVATION II

Xavier STE..., 54 ans. Ictère par rétention qui a commencé le 8 août 1952. Ictère franc, généralisé avec lésions de grattage importantes, gros foie.

Examens biologiques peu perturbés :

Cholémie	100 mg ‰
Cholalémie	100 mg ‰
Cholestérol total	3,26 g ‰
Cholestérol estérifié	1,65 g ‰
Rapport E/T	0,50 g
Protides	70,4 g ‰
Thymol	8 UV
Prothrombine	36 %
Glycémie	0,90 g ‰
Urée	0,20 g ‰

Le 28 octobre, ponction trans-pariétéo-hépatique : il s'écoule 100 cc de bile claire.

Cholangiographie : Les canaux intra-hépatiques sont très dilatés ; la vésicule est peu dilatée, elle se continue par un cystique long et tortueux ; le cholédoque est énorme, mais seul sa portion sus-duodénal est injectée. Par l'aiguille, on glisse un tube de polythène.

Examen de la bile prélevée :

Pigments	0
Sels biliaires	1,92 g ‰
Cholestérol	0,15 g ‰
Absence d'hématies et de pus, de germes.	

Dès les premières heures, le tube qui fonctionnait bien au moment où il a été posé, ne donne plus. Il ne fonctionnera à nouveau qu'après qu'on l'ait raccourci le troisième jour.

Le quatrième jour, il s'est alors écoulé depuis la veille 600 cc de bile foncée, noirâtre.

Examen de cette bile :

Pigments	500 mg ‰
Sels biliaires	4,50 g ‰
Cholestérol	0,20 g ‰

Il s'agissait d'un ictère par tumeur de la tête du pancréas envahissant le cholédoque. Le malade mourra rapidement.

OBSERVATION III

Edouard CLE..., 70 ans. Ictère depuis le 15 novembre 1952. Le 10 janvier 1953, ponction trans-pariété-hépatique : issue de bile jaune clair.

Cholangiographie : Voies biliaires intra-hépatiques très dilatées ; un canal hépatique énorme au-dessus de l'abouchement du cystique. Le segment du cholédoque visible n'a guère plus de 2 à 3 cm. L'arrêt est irrégulier. La vésicule n'est pas injectée. Diagnostic : cancer de la tête du pancréas.

L'examen chimique de la bile ne révèle que des traces de cholestérol, des traces de sels biliaires avec absence de pigments.

Le lendemain, l'écoulement franchement coloré de 400 cc contenait :

Pigments	450 mg ‰
Sels biliaires	0,375 g ‰
Cholestérol	1,1 g ‰

Une intervention pratiquée 50 jours plus tard, confirme le diagnostic de la tumeur de la tête du pancréas avec foie bosselé métastatique.

OBSERVATION IV

M^{me} Noémie VVE..., 70 ans. Ictère chronique depuis le 20 décembre 1952. Ponction trans-pariété-hépatique le 9 février 1953 : bile blanche. Cholangiographie. Obstacle infranchissable au niveau de la tête du pancréas.

A l'examen chimique, la bile ne renfermait ni pigments, ni sels biliaires, ni cholestérol.

A l'examen cyto-bactériologique : nombreux polynucléaires, rares lymphocytes, aucun cristal de cholestérol ni d'acides gras, très rares cocci Gram +. *Culture* : Quelques colonies de staphylocoques.

Les jours suivants, la bile reprit vite une teinte foncée.

OBSERVATION V

M. Paul PER..., 41 ans, cultivateur, est hospitalisé le 22 avril 1958 pour un ictère ayant débuté en juillet 1957.

Il s'agit d'un ictère par rétention. L'obstruction des voies biliaires étant complète et due à une ecchinococose alvéolaire du foie.

L'ictère débute en juillet 1957 et va persister sans interruption jusqu'en mai 1958. On peut seulement noter des rémissions partielles en septembre 1957, puis en février 1958.

En mai 1958, dixième mois d'évolution, il s'agit d'un ictère cutanéomuqueux intense (Bilirunémie 125 mg), à reflets verdâtres avec prurit intense, décoloration des selles et urines très foncées. Foie et rate sont augmentés de volume. Il existe une hypertension portale, comme le prouve la spléno-manométrie à 32, mais la spléno-portographie est normale.

Epreuves biologiques :

Bilirubinémie	125 mg ‰
Glycémie	1,10 g ‰
Urée	0,20 g ‰
Cholestérol total	4,80 g ‰
Cholestérol estérifié	1,15 g ‰
Rapport E/T	0,24
Protides	76 g ‰
Thymol	8 UV
Kunkel	24 UV
Gros	1,6 cc
Prothrombine	86 %

Biologiquement existe donc un syndrome de rétention importante avec atteinte fonctionnelle nette.

En novembre 1957, en province, le malade a subi une laparotomie exploratrice qui avait fait conclure à une néoplasie de la région du hile du foie, bien que la biopsie fut négative.

Devant cette contradiction, nous pratiquons le 2 mai une nouvelle intervention qui se bornera à une biopsie d'une zone suspecte du foie et à une cholécystostomie.

A l'ouverture de la vésicule, celle-ci ne contient que de la bile blanche.

La biopsie fait preuve de l'écchinococose alvéolaire du foie et renseigne sur l'aspect du parenchyme hépatique.

A distance des lésions parasitaires, c'est un foie de cholostase. La cholostase est surtout centro-lobulaire. Son importance est telle qu'elle s'accompagne parfois de la nécrose de tout un groupe de cellules hépatiques.

Une sclérose portale et péri-portale envoie des pinceaux scléreux et inflammatoires vers ces îlots de destruction cellulaire. Ainsi s'ébauche une annulation irrégulière du parenchyme.

« Ce tissu hépatique est pauvre en glycogène, et les hépatocytes, tant du fait de la cholostase que du fait de la sclérose évolutive montrent des signes de souffrance grave » (P. GUYET).

Dans les suites opératoires, le drain de cholécystostomie ne ramène que quelques centimètres cubes de liquide sanguinolent.

Au septième jour, le 9 mai, une cholangiographie par le drain ne réussit à opacifier que la vésicule et ne montre aucun passage par le cystique, même sous une pression de 48 cc d'eau.

Le 14 mai, à midi, nous pratiquons une ponction trans-pariétéo-hépatique des voies biliaires. Celle-ci ramène immédiatement, en grande quantité et sous pression, une bile pratiquement incolore.

Une cholangiographie montre des canaux hépatiques très dilatés. Il n'y a pas de passage cholédoco-duodénal. La vésicule simultanément opacifiée ne communique pas avec les voies biliaires intra-hépatiques.

Par l'aiguille de ponction, on met en place un cathéter en polythène pour drainage.

La bile qui s'écoule est alors prélevée toutes les demi-heures dans des tubes à essai pour dosage colorimétrique et pour dosage chimique des pigments et des sels biliaires, du cholestérol et des électrolytes.

Le premier prélèvement était légèrement teinté. Il contenait 3,10 g ‰ de chlore, 0,25 g ‰ de mucine et seulement des traces de pigments et de cholestérol.

En deux heures et trente minutes, de 12 h. à 14 h. 30, nous assistons à une recoloration très rapide de la bile avec ascension de tous ses éléments, jusqu'à des chiffres sub-normaux. Puis les courbes continuent à croître. La mucine atteint un plateau à la septième heure ; le chlore, à la douzième heure ; le cholestérol à la dix-huitième heure ; les pigments décrivent une courbe à très forte pente jusqu'à la dix-huitième heure. Puis cette pente diminue.

La courbe colorimétrique n'est pas strictement parallèle à celle des pigments après une pente très forte jusqu'à la quatrième heure. Elle se rapproche doucement de l'horizontale jusqu'à la dix-huitième heure, pour, à nouveau, reprendre alors une pente rapide.

Le dosage des sels biliaires n'a pu être pratiqué.

Voici les chiffres considérés comme moyenne normale par MM. GIRARD et DREUX (Pharmaciens de l'Hôpital Lariboisière) :

Pigments	0,35 g ‰
Cholestérol	1,2 g ‰
Mucine	4 g ‰

Ces chiffres étaient atteints pour le cholestérol et les pigments, respectivement à la treizième et à la quinzième heure, puisque la concentration de ces éléments dans la bile hépatique a continué à grimper pour atteindre des chiffres supra-normaux.

De ces faits, les auteurs retiennent l'extrême rapidité de la recoloration de la bile et de concentration de ses constituants objectivés et dosés pour la première fois de façon aussi régulière.

L'examen cyto-bactériologique de la bile, le jour de la mise en place du drain montre au culot de centrifugation : « de très rares cellules, de rares polynucléaires, de nombreux bacilles ». Cinq jours plus tard, le 19 mai, on y trouve encore des bacilles Gram négatif qui sont identifiés comme *Proteus rettgeri*.

L'évolution clinique de la maladie va malheureusement se faire en quelques jours vers la mort, survenue le 20 mai dans un tableau septicémique.

Au cours de cette évolution courte, le malade n'a pas déjàuni. Cholestérol et bilirubine ont été régulièrement dosés dans le sang.

Dates	Volume de bile	Cholestérol	Bilirubine
	écoulée en 24 h. cc.	g.	mg %
15 mai	800	4,05	120
16 mai	1500	4,40	140
17 mai	1100	4,20	130
19 mai	(drain déplacé)		

La bile écoulée, qui avait repris sa coloration normale, la conserve jusqu'à la fin.

Les épreuves de floculation faites le 16 mai, donnent :

Thymol	9 UV
Kunkel	12 UV
Gros	1,7 cc

Une clearance hépatique à la B.S.P. et à l'AU 198, pratiquée, le 18 mai chez le Pr FAUVERT, montre un déficit fonctionnel parenchymateux très important, avec une clearance à la B.S.P. très basse, et une traversée hépatique sanguine normale, avec captation normale de l'or par les cellules de Kupffer.

$$\frac{\text{K B.S.P.}}{\text{K AU 198}} = \frac{0,046}{0,16} = 0,33$$

Chiffres normaux :

$$\frac{0,145}{0,166} = 0,83$$

La vérification pratiquée dans les heures qui ont suivi le décès peut se résumer ainsi : « Ictère par rétention dont l'intensité a donné à tous les organes une teinte vert bronzé soutenu. L'obstacle hépatique englobant le pédicule, où aucune voie biliaire n'est plus perméable, est une échinococcose alvéolaire dont macroscopiquement, on ne retrouve pas d'autres foyers discéraux » (P. GUYED).

L'étude microscopique du foie prélevé envisage d'une part le foyer d'échinococcose et, d'autre part, l'état du parenchyme hépatique en dehors de la lésion parasitaire.

« A la distance du foyer parasitaire, dans le lobe droit et au niveau du lobe gauche, le parenchyme hépatique est le siège d'une cholostase considérable. Une sclérose portale et péri-portale inflammatoire, riche en néo-canaicules biliaires ébauche l'annulation cirrhotique ds parenchyme.

« Dans les zones centro-loblaires, les troubles circulatoires s'ajoutent à la surcharge biliaire pour entraîner la destruction des hépatocytes. Aussi la plupart des zones péri-sus-hépatiques ne sont-elles plus représentées que par des plages de nécrose tatouées de pigments biliaires et de thrombi.

« Ainsi du tissu hépatique ne persiste-t-il plus en fait que les zones médio-lobulaires de NOËL. Les hépatocytes dont le cytoplasme est bourré de pigments biliaires présentent souvent de graves signes de souffrance biliaire.

« Entre les travées, on peut trouver des flaques biliaires et des thrombis volumineux. Sur les prélèvements intéressant les grands espaces portes, on peut apprécier la distension des voies biliaires » (P. GUYET).

Chez ce malade, l'ictère dure depuis SIX MOIS. Mais, ce long délai n'est pas indispensable à l'élaboration de la bile blanche intra-hépatique, puisque les autres malades avaient une bile blanche après des ictères allant de 50 jours à trois mois. Ici, comme dans tous les cas, la bile sort sous pression lors de la ponction.

Enfin, il est remarquable dans cette observation, de souligner la rapidité avec laquelle la bile s'est recolorée après qu'on lui eût ouvert une voie de décharge.

En deux heures, la bilirubine partant de zéro avait atteint un taux moitié de la normale.

En quinze heures, le taux normal était dépassé.

Cette cinquième observation de Lucien LÉGER, ZARA, ARVAY et WAGNIER, plus importante que les quatre premières, parce que plus complète, pourrait fournir une explication plus satisfaisante à l'étude de la production de la bile blanche par trouble de l'excrétion de la bile.

Cette bile blanche à quoi est-elle due ?

HEPP et d'ALLAINES dans un article publié dans le tome 68 de juin-juillet 1952 du « Journal de Chirurgie » sur le « traitement

des sténoses cicatricielles de la voie biliaire principale par l'hépatico-jéjunostomie en Y » notèrent qu'en ponctionnant ces canaux hépatiques dilatés, souffrant de l'obstacle s'opposant à l'écoulement de la bile, ils s'aperçurent que « dès que l'aiguille a atteint le canal hépatique, la bile s'écoule à gouttes pressées. C'est fréquemment, écrivent-ils, une *bile blanche* d'aspect absolument comparable au liquide céphalo-rachidien ».

La production de bile blanche est-elle fréquente lors des ictères rétentionnels ?

Il serait difficile dans l'état actuel des publications de soutenir une telle hypothèse.

Discutant leur cinquième observation, Lucien LÉGER et ses collaborateurs pensèrent que chez ce malade la présence de la bile blanche intra-hépatique n'était pas due à un trouble fonctionnel parenchymateux de la sécrétion biliaire, mais plutôt à un trouble mécanique de l'excrétion, bien que biologiquement et histologiquement, la cellule fût atteinte. Pourtant, ils ne repoussent pas la « possibilité d'altérations fonctionnelles hépatiques dissociées ».

Ils constatent seulement qu'il n'y a pas d'acholie, que la biligénèse existe, donc que le pouvoir sécrétoire de la bile persiste et que le « SEUL FAIT D'OUVRIR UNE VANNE RECOLORE LA BILE EN QUELQUES HEURES, PERMETTANT A NOUVEAU L'ÉCOULEMENT VERS L'EXTÉRIEUR D'UN DÉBIT NORMAL DE BILIRUBINE ET DE CHOLESTÉROL BILIAIRE ».

Cherchant à saisir le mécanisme complexe de cette production de bile blanche intra-hépatique, Lucien LÉGER, P. RAMBERT, J. CANIVET, R. ROY-CAMILLE et C. DREUX rappellent :

1) Que « la sécrétion biliaire est un phénomène actif de la cellule parenchymateuse hépatique qui aboutit à l'excrétion de la bile SOUS UNE CERTAINE PRESSION DANS LES VOIES BILIAIRES ».

CHABROL sectionnant le cholédoque d'un chien, brancha ainsi un manomètre à eau et put constater que le foie continuait à sécréter jusqu'à ce que la pression dépassant 25 cc d'eau, on note l'apparition d'un ictère.

On a ainsi « la pression sécrétoire maximale de la cellule hépatique dont les possibilités dépendent de son intégrité fonctionnelle ».

2) Que grâce aux travaux de ROULLER au microscope électronique à Villejuif en 1956 démontrant que les cellules hépatiques n'étaient pas une barrière entre l'espace de DISSE et les canalicules biliaires, grâce aux travaux de KINSELY confirmant l'existence de cet espace de DISSE, qui n'a pas de paroi endothéliale propre, et qui est en communication directe avec la lumière des sinusoides vasculaires, on peut admettre aujourd'hui qu'il existe une relation directe entre le système sanguin et le système biliaire.

3) Que grâce à des expériences avec du potassium marqué (K 42) on a pu constater qu'il existerait « un échange d'électrolytes entre sang et bile au cours du passage de celle-ci à travers l'arbre biliaire, après son excrétion par la cellule hépatique ».

Pour LÉGER et son école, l'obstruction biliaire entraîne une augmentation de pression dans les voies biliaires sus-jacentes ; et, dès que cette pression, du fait d'un accroissement de l'obstruction, dépasse la pression sécrétoire maximale démontrée par l'expérience de CHABROL, l'écoulement de bile dans le sens normal du flux cesse, « un courant à rebours portant la bile à travers les espaces de DISSE vers les sinusoides sanguins » s'institue, et c'est alors l'ictère par reflux de la bile.

« Plus qu'un reflux, ce phénomène peut être envisagé comme la persistance de la sécrétion biliaire normale, mais dont l'excrétion va suivre un cours différent. Ce cours s'établissant au niveau même du début de l'excrétion, c'est-à-dire au niveau des plus petites voies biliaires inter-cellulaires, au niveau des canalicules biliaires. Ce nouveau courant nécessite vraisemblablement des pressions plus élevées que normalement. Ainsi, les voies biliaires peuvent apparaître divisées en deux secteurs :

L'un, celui des canalicules où la bile circule, *mais à rebours*.
— L'autre, celui des canaux biliaires, où la bile *stagne*.

« Ces deux secteurs ne sont pas isolés l'un de l'autre et il peut y avoir des échanges par diffusion. On peut ainsi penser qu'à certains moments, l'écoulement vers les sinusoides sanguins soit ralenti et freiné par les villosités des canalicules. La pression doit alors monter dans les voies biliaires, pour forcer les étroits passages que sont normalement les canalicules vers l'espace de DISSE. Ainsi sont engendrées les énormes dilatations que l'on rencontre parfois, en même temps que cette hyper-pression pro-

voque une diffusion plus forte de bile nouvelle vers le secteur de stase.

« Cependant, dans ce secteur de stase, la bile va se modifier. Ainsi que l'ont montré expérimentalement ARONSOHN, REIGAL et coll. et WEISS, l'épithélium des voies biliaires absorbe, excrète et dilue la bile qui ne peut être évacuée. *Le pigment biliaire présent est transformé de bilirubine en biliverdine, puis en bilicyanine qui est incolore.* Les électrolytes dialysent à travers les parois biliaires et il s'établit un équilibre avec le sang. C'est ainsi que chez le malade de la cinquième observation, on a trouvé 3,10 g ‰ de bile blanche. Les glandes à mucus des parois sécrètent de la mucine, en plus ou moins grande quantité selon qu'elles sont plus ou moins altérées et selon que la pression est plus ou moins élevée dans les voies biliaires. Ainsi va se constituer à la longue la bile blanche intra-hépatique qui ne contient que des électrolytes et de la mucine : celle-ci en quantité plus ou moins abondante.

« La possibilité de diffusion entre les deux secteurs biliaires explique sans doute la rareté relative de la bile blanche. Peut-être faut-il que le barrage des villosités canaliculaires soit définitivement débordé, sans possibilités de créer un nouvel obstacle, pour que la stase s'installe sans plus être troublée par aucun apport biliaire important venant du secteur canaliculaire, et pour que la bile blanche s'élabore. La présence de germes que l'on note fréquemment dans cette bile facilite peut-être la transformation. »

Pour Lucien LÉGER et son école, on expliquerait peut-être ainsi « la persistance de la sécrétion biliaire avec un ictère intense, la composition chimique de la bile blanche, le retour rapide à la coloration normale de la bile, par reprise simple d'un écoulement dans le bons sens et, enfin, la relative rareté de la bile blanche intra-hépatique par les phénomènes de diffusion entre les deux secteurs ».

II. — ETUDE DE LA BILE BLANCHE VESICULAIRE

La lithiase autochtone du cystique exclut la vésicule du circuit biliaire normal. C'est donc la sécrétion propre de la muqueuse vésiculaire qui produira la distension de la vésicule, donnera ces grosses vésicules qui, déjà, créèrent de la surprise et de l'étonnement, en 1852, chez CRUVEILHIER. Ces hydrocholécystites peu-

vent contenir des biles différentes. Il y a deux types de bile blanche vésiculaire.

A) Bile épaisse, filante, riche en mucine.

Cette bile incolore, filante, est « aussi riche en mucus que le liquide des fistules de cholécystostomie, alors que la bile venue du foie se déverse en sa totalité dans l'intestin » écrit CHABROL.

Pour Lucien LÉGER, cette bile est trouvée dans les vésicules dont les cellules mucipares de la muqueuse « persistent et sécrètent ».

B) Bile claire, fluide, « eau de roche », pauvre en mucine ou totalement dépourvue de mucine.

Pour Lucien LÉGER, cette bile provient de vésicules « dont les cellules mucipares sont détruites ».

Ce deuxième type de bile blanche vésiculaire, CHABROL le compare à la bile blanche intra-hépatique.

Mais LÉGER et son école, s'ils admettent qu'on peut établir un lien à travers le processus de formation de cette bile blanche vésiculaire et la bile blanche intra-hépatique, pensent que le problème physio-pathologique de cette dernière est bien plus complexe et que ce serait simplifier témérairement le problème que de ne pas séparer lors de leurs études la bile blanche vésiculaire de la bile blanche intra-hépatique.

Lorsque les cellules mucipares de l'épithélium du cholécyste n'existent plus, mais sont remplacées par des cellules cubiques, indifférenciées, on a une bile blanche ressemblant à de « l'eau de roche » ou au liquide céphalo-rachidien (HEPP et d'ALLAINES), où l'on ne trouve plus de mucus. Elle ne contient ni pigment, ni sels biliaires, ni cholestérol.

GOSSET, LEVY et MESTREZAT se sont alors demandés s'il ne s'agissait pas d'un liquide de dialyse.



Notre travail était presque terminé lorsque notre Président de thèse, M. le Professeur Lucien LÉGER eu l'amabilité de nous confier une observation personnelle inédite qui se rapproche de ses observations I, II, III et IV relatées ci-dessus et qui confirme l'enseignement. La voici :

VI. — OBSERVATION DE M. L. LÉGER

Elle concerne un homme qui présentait une jaunisse par cancer des voies biliaires, au niveau du hile.

Le 15 janvier 1959, il a pratiqué une hépatico-jéjunostomie (Opération de Longmire). Après une période de quelques mois sans histoire, le malade a présenté une réapparition de sa jaunisse. Il a pratiqué alors une ponction trans-pariëto-hépatique ; le 22 avril 1959, cette ponction a ramené de la bile blanche. Il a remis en place un tube de polythène par l'aiguille et il a assisté à un écoulement de bile qui s'est progressivement recolorée. A 24 heures, la recoloration était assez marquée. A 3 heures du matin, le lendemain 23 avril, la coloration était maxima, puis elle a un petit peu diminué dans les échantillons ultérieurs.

Il a laissé le tube en place ce qui a immédiatement soulagé le malade de son prurit et de sa jaunisse. Aussi est-il rentré chez lui et a-t-il disparu jusqu'au 20 juin, date à laquelle il a revu le malade, alors que la température était revenue à la normale, que la jaunisse avait disparu, que le malade avait même engraisé, que ses selles s'étaient recolorées. Ce dernier point est intéressant, *car il prouve que la ponction trans-pariëto-hépatique a dû agir en décomprimant les voies biliaires intra-hépatiques et en permettant une reprise du fonctionnement de l'anastomose hépatico-jéjunale*. Il devait s'agir d'un phénomène de chapet, peut-être par un bouchon de mucus. Il a pu, à ce moment-là, enlever son tube de polythène et le malade est mort en février 1960 cachectique mais peu ictérique.

M. LÉGER nous signale que lors de l'intervention de janvier 1959, il avait trouvé un gros foie de stase, un petit cancer du foie, une vésicule aplatie et que la ponction trans-hépatique du lobe droit avait ramené, là aussi, de la bile blanche sous tension.

Il avait prélevé à l'époque un fragment de foie, au cours de son opération de Longmire et on trouve ci-dessous le compte rendu anatomo-pathologique signé ALBOT.

Biopsie hépatique le 16 janvier 1959 :

Aspect tout à fait typique de rétention. Ictère par rétention mécanique pure ou hydro-hépatose. Les régions centro-lobulaires sont occupées par de vastes lacs biliaires ou par des amas de bile concrètes dans les cellules de Kupffer. Les espaces portes ont une atmosphère élargie et contiennent de nombreux canaux de Hering.

Le parenchyme hépatique n'est pas clarifié. Les cellules hépatiques sont foncées et d'aspect normal, si ce n'étaient les nombreux thrombi biliaires.

Conclusion :

Ictère rétentionnel mécanique pur (Dr ALBOT).

Examens de laboratoire :

Ions minéraux :	CL ⁻	4,55 g/l.
	Na ⁺	3,15 g/l.
	K ⁺	1,20 g/l.
	Co3H ⁻	1,25 g/l.

pH : 8,4.

Pigments biliaires : Traces voisines de 1 mg/l.

Cholestérol : 0,03 g/l.

Mucine : 0,15 g/l.

LE DIAGNOSTIC

Peut-on prévoir la présence de bile blanche chez un malade présentant un ictère par rétention ?

a) *Bile blanche intra-hépatique.*

S'il s'agit d'une obstruction complète des voies biliaires principales, soit par un cancer de la tête du pancréas comme dans les cas rapportés par Lucien LÉGER et ses collaborateurs ou d'une lithias cholédocienne ou hépatique, le procédé le plus simple qui nous semble susceptible d'aider au diagnostic de certitude est la ponction trans-pariëto-hépatique préconisée par Lucien LÉGER.

Autrement, le diagnostic ne pourra être fait qu'après laparotomie exploratrice et ponction per-opératoire de la voie biliaire principale.

b) *Bile blanche vésiculaire.*

Le diagnostic de présomption peut être porté devant toute vésicule exclue totalement et énorme.

LE TRAITEMENT

Le traitement diffère selon qu'il s'agit de bile blanche intra-hépatique ou de bile blanche vésiculaire. Mais, il demeure toutefois CHIRURGICAL avant tout.

a) *Bile blanche intra-hépatique.*

Il faut tâcher de lever l'obstacle à l'écoulement de la bile et l'obstacle levé, le drainage biliaire par un drain de Kehr s'impose pour que la bile se recolore et retrouve ses propriétés chimiques normales.

Si l'obstacle ne peut être levé, il s'agit en général d'une tumeur maligne de la tête du pancréas et bien que le pronostic soit fatal, le drainage biliaire est de rigueur pour tenter de diminuer l'ictère et atténuer le prurit souvent associé.

b) *Bile blanche vésiculaire.*

La cholécystectomie est à envisager.

Le traitement médical.

Il vient en complément du traitement chirurgical. On prescrit des antibiotiques (auréomycine, tifomycine), des protéines, des vitamines et des analeptiques cardio-vasculaires.

LE PRONOSTIC

Le pronostic de la bile blanche intra-hépatique n'est pas celui de la bile blanche vésiculaire.

a) *Bile blanche intra-hépatique.*

La présence de bile blanche intra-hépatique a toujours été considérée par la plupart des auteurs comme très grave. Herbert R. HAWTHORNE et Julian A. STERLING de Philadelphie (Pensylvanie) écrivent que « LA PRESENCE DE BILE BLANCHE DANS LES CONDUITS BILIAIRES EST HABITUELLEMENT DE TRES MAUVAIS PRONOSTIC ».

Lucien LÉGER et son école ne partagent pas cet avis. Ils pensent qu'une bile qui se recolore assez vite et d'une façon progressive, après un simple drainage trans-pariëto-hépatique, ne peut porter la responsabilité d'un sombre pronostic.

Pour eux, c'est « l'affection causale qui l'engendre par obstruction des voies biliaires », le véritable responsable, d'autant que cette affection est le plus souvent de nature maligne.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Ainsi, il appert des diverses publications au sujet de la bile blanche, tant intra-hépatique que vésiculaire, et des observations que nous avons pu extraire de la littérature, qu'il s'agit en général d'un malade présentant un ictère par rétention (ictère parfois légèrement fébrile) dû :

- soit à un calcul des voies biliaires principales ;
- soit à un calcul du cystique excluant ainsi la vésicule biliaire et créant une hydrocholécyste ;
- soit à un cancer de la tête du pancréas.

Le TRAITEMENT principal de ces cas de bile blanche est avant tout chirurgical. Le but est de libérer les voies biliaires de tout obstacle et d'assurer un drainage de la bile :

- soit par un drain de Kehr (ou un tube de polythène) laissé dans le cholédoque ;
- soit par un drainage trans-pariéto-hépatique lorsqu'une tumeur maligne inextirpable interdit le passage de la bile vers le duodénum.

A ce traitement chirurgical, on associe souvent des antibiotiques lorsqu'un phénomène inflammatoire s'y ajoute.

On peut aussi prescrire des protéines et des vitamines.

Le pronostic vital n'est très grave et fatal que lorsqu'il s'agit d'une tumeur maligne.

Il semble à la lumière des travaux de LÉGER et de son école qu'on ne doive pas considérer la présence de la bile blanche en toute autre circonstance, avec le pessimisme de beaucoup d'auteurs, non seulement lorsque cette bile blanche est vésiculaire, mais intra-hépatique puisque la levée de l'obstacle et le drainage systématique, arrêtent le reflux de la bile à contre-courant et la transformation de pigment biliaire de bilirubine en biliverdine, puis en bilicyanine qui est incolore ; l'obstacle levé la coloration normale réapparaît en quelques heures, car il n'y a pas altération de la biligénèse.

Associé à ce traitement chirurgical le traitement médical semble pouvoir conduire à la guérison.

Comme dans le cas rapporté par notre observation.

Vu : *Le Doyen*,
Signé : L. BINET.

Vu : *Le Président de thèse*,
Signé : L. LEGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Signé : J. SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

- ARONSOHN (H. G.). — Pathogenesis of white bile. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Méd.*, 32, 695-697, 1935.
- BOVATI (P.) et CUGINI (A.). — La bile calcaire. *Minerva med.*, 15 déc. 1959, 50, n° 100, 4148-4154, 7 fig. (Bibliographie).
- BUFFA (P.) et CASTAGNETTO (R. S.). — Bile calcaire. *Semana med.*, 19 janvier 1950, 57, n° 2923, 77-80, 3 fig. (Bibliographie).
- BACQUET (P.). — L'ictère à la lumière de la radio-manométrie. *Acta Gastro-Entérológica Belgica*, 1956, 19, 169-174.
- BERNHARD (F.). — Significance of white bile. *Deutsche Ztschr. f. Chir.*, 222, 66-91, 1930.
- BOCKUS (J. L.). — Gastroenterology. Philadelphie, 1946. W. B. Saunders Co.
- BINET (L.), PARROT (J. L.), THOUVENOT (G. J.). — Sécrétion par le foie des pigments biliaires. Congrès International de la fonction biliaire. Vittel. 1 vol. Masson et C^{ie}, éditeurs, Paris. Pp. 3-20, 5 figures (Bibliographie).
- BIZARD (G.) et VANLERENBERGHE (J.). — Cholérèse et cholérétiques. *Journal physiologique*, 1956, 48, 207-364, 34, fig. (Bibliographie).
- BRACER (R. W.). — Mécanisme de la sécrétion biliaire. In symposium sur les ictères par cholestase intra-hépatique. *Gastro-Enterology*, juin 1958, 34, 1024-1028, 2 tabl.
- CANTAROW (A.). — Biliary stasis and decompression. *Internal. Clin.*, 1, 272-309, 1938.
- CHABROL (E.). — Lithiase biliaire. In Encyclopédie médico-chirurgicale (Foie). Paris.
- DAINIER (N. G.). — White bile in biliary ducts. *Klin. med.*, 7, 991-1000, 1929.
- DELANNOY, VANDECASTEELE et LAGACHE. — Bile blanche et lithiase cholédociennes. *Arch. Mal. App. dig.*, août-sept. 1946, 35, n° 8-9, 355-357.
- EDLUND (Y.). — Studies on carbohydrate metabolism and liver protection therapy in experimental extra-hepatic biliary obstruction. *Acta Chir. Scandinav.*, 96, 136, 1948.
- FAUVERT (R.) et BENHAMOU (J. P.). — Une solution attendue depuis cinquante ans : celle du problème des bilirubines directe et indirecte. *Rev. fr. d'ét. clin. et biol.*, juin 1958, 3, 539-541 (Bibliographie).
- FAUVERT (R.), BENHAMOU (J. P.) et NICOLLO (S.). — Les clearances hépato-biliaires. Congrès International de la fonction biliaire. Vittel. 1 vol. Masson et C^{ie}, éditeurs, Paris, pp. 79-115, 17 fig. (Bibliographie).

- FERRAND (J.), PÉLISSIER (G.) et DEBAILLE (R.). — Ictère obstructif post-gastrectomique (rapport de M. Roux). *Mém. Acad. Chir.*, 1956, 82, 895-904, 2 fig.
- GÉORSO (A.) et VULPESCO (S.). — Le syndrome de la bile calcique. *Presse Médicale*, 26 mars 1958, 66, n° 24, 544-545, 6 fig. (Bibliographie).
- GILBRIN (E.), NEMOURS-AUGUSTE et al. — Bile calcique. *Arch. Mal. App. dig.*, juil.-août 1951, 40, n° 7-8, 909-916, 2 fig.
- GREEN (N. A.). — Un cas de « bile calcique », cause d'ictère occlusif. *Brit. J. Surg.*, nov. 1959, 47, n° 203, 222-225 (Bibliographie).
- GREENWOOD (H. H.). — Bile blanche. *Lancet*, 4 décembre 1937, 2, 1310-1311.
- HAWTHORNE (H. R.) et STERLING (D.). — White bile in the common bile duct. *The Amer. Journal of Surgery*, 1955, 90, 397-401, 5 tabl., 2 fig. (Bibliographie).
- HEPP (J.) et d'ALLAINES (Cl.). — Le traitement des sténoses cicatricielles de la voie biliaire principale par l'hépatico-jéjunostomie en Y. *Journal de Chirurgie*, 1952, 68, 409-427, 13 fig. (Bibliographie).
- HERING (P. T.) and SIMPSON (S.). — Pressure of bile secretion and mechanism of bile absorption in obstruction of the bile duct. *Proc. Roy. Soc. London. S.B.*, 78, 517-532, 1907.
- HIMSWORTH (H. P.). — Lectures on the liver and its diseases, p. 222. Cambridge, 1950, Harvard University Press.
- ELMAN (R.). — In W.A. Soderman's Pathologic Physiology, pp. 345-348. Philadelphia, 1950. W. B. Saunders Co.
- KAPLAN (M.), LAURENCE (G.) et al. — Hydrocholécyste avec malformation du cystique et du cholédoque chez une enfant de huit ans. *Arch. Franç. Péd.*, 1959, 16, n° 3, 373-379 (Bibliographie).
- KOPARJ (J.). — Un cas de « bile de chaux » diagnostiqué par examen radiologique. *Zbl. Chir.*, 27 juil. 1940, n° 30, 1383-1385, 1 fig. (Bibliographie).
- KREUSCHER (H.). — Contribution à la question de la bile en « lait de chaux ». *Zbl. Chir.*, 20 juil. 1957, 82, n° 29, 1194-1198 (Bibliographie).
- LÉGER (L.), RAMBERT (P.) et al. — Le problème de la bile blanche intra-hépatique. *Presse Médicale*, 28 janvier 1959, 67, n° 5, 168-171 (Bibliographie).
- LÉGER (L.), ZARA (M.) et WAGNIER (M.). — Cholangiographies et drainages biliaires par ponction trans-pariétéo-hépatiques. *Arch. des maladies de l'app. dig.*, 1953, 42, 967-978, 3 fig.
- LÉGER (L.), ZARA (M.) et ARVAY (N.). — Cholangiographies et drainages biliaires trans-pariétéo-hépatiques. In notes de techniques chirurgicales réunies par L. LÉGER. 1 vol. Masson et C^e, Paris, 1958.
- LICHTMAN (S. S.). — Diseases of the liver, p. 906. Philadelphia, 1942. Lea et Febiger.
- Mc GALL (M.) et TUGGLE (A.). — Bile calcique. Etude clinique et pathologique. *Am. J. Med. Sc.*, mars 1942, 203, 413-419.
- MAJER (R. G.). — Vésicule biliaire : lait de chaux. *J. int. Coll. Surg. av.*, 1952, 17, n° 4, 427-431.
- MIESCHER (P.). — The role of reticulo-endothelium system in haematoclasia in physio-pathologia of the reticulo-endothelial system. In symposium of coun. Int. Org. Med. Soc. Paris, Blackwell et Masson, 1957, 146-171.

- MANN (F. C.) et BOLLMAN (J. L.). — Results of biliary stasis. *J.A.M.A.*, 104, 371-376, 1935.
- PATERNI (L.). — Biliary stasis and white bile. *Policlinico*, 36, 705-709, 1929.
- RIVES (J.). — Un nouveau cas de vésicule calcaire (bile calcique). Confrontation anatomo-radiologique. *Afrique franç. Chir.*, janv.-févr. 1956, 14, n° 1, 37-38.
- REIGAL (C.), RADVIN (I. S.), JOHNSTON (C. G.) and MORRISON (P. J.). — Studies of gallbladder function. *Am. J. M. Sc.*, 190, 655-659, 1935.
- RICH (A. R.) and DUFF (J. L.). — Experimental and pathological studies on pathogenesis of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 58, 212-228, 1936.
- ROULLIER (Ch.). — Les canalicules. Etude au microscope électronique. *Acta Anatomica*, 1956, 26, 94-109, 8 photos (Bibliographie).
- SAVESCU (V.) et al. — Bile blanche, complication rare de l'obstruction des voies biliaires. *Zbl. f. Chir.*, 23 septembre 1939, 66, 2106-2111.
- SHORE (M. L.) et ZILVERSMITH (D. R.). — Effect of india ink ou B.S.P. excretion phagocytosis and circulation in the liver. *American journal of phys.*, 1954, 177, 436-440, 4 fig. (Bibliographie).
- STEIGMANN (F.) and POPPER (H.). — Intrahepatic obstruction jaundice. *Gastroenterology*, 1, 645-654, 1943.
- STERLING (J. A.). — Evaluation of common bile duct, post-operatively. *Rev. gastroenterolo.*, 20, 89-104, 1953.
- VANLERENBERGHE (J.). — La fonction biliaire. *La presse médicale*, 1957, 65, 1237-1239.
- WEISS (S. S.). — Clinical lectures on the Gallbladder and bile ducts, p. 504. Chicago, 1944. Year Book Publishers Inc.
- WOLPERS (C.) et KOMMERELL (B.). — Observations radiologiques sur la croissance du calcul biliaire et calcification des calculs dans la bile calcique. *Deutsches Arch. Klin. Med.*, 1943, 190, n° 5-6, 582-593, 4 fig. (Bibliographie).
-

IMPRIMERIE NICOLAS. — NIORT
